

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
31. Dezember 2003 (31.12.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/000787 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07C 231/00

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/006545

(22) Internationales Anmeldedatum:
20. Juni 2003 (20.06.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(30) Angaben zur Priorität:
102 27 462.2 20. Juni 2002 (20.06.2002) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): SYMRISE GMBH & CO. KG [DE/DE]; Mühlenfeldstrasse 1, 37603 Holzminden (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GATFIELD, Jan-Lucas [GB/DE]; Ulmenweg 23, 37671 Höxter (DE). LEY, Jakob, Peter [DE/DE]; Schuberstr. 5A, 37603 Holzminden (DE). FOERSTNER, Jan [DE/DE]; Speierlingweg 11, 37603 Holzminden (DE). KRAMMER, Gerhard [DE/DE]; Wagnerstrasse 4, 37603 Holzminden (DE). MACHJNEK, Arnold [DE/DE]; Elsa-Brandström-Weg 17, 37603 Holzminden (DE).

(74) Anwalt: STILKENBÖHMER, Uwe; Eisenführ, Speiser & Partner, Martinstr. 24, 28195 Bremen (DE).

Erklärung gemäß Regel 4.17:

- hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, die Priorität einer früheren Anmeldung zu beanspruchen (Regel 4.17 Ziffer iii) für alle Bestimmungsstaaten

Veröffentlicht:

- ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

A2

A2

A2

A2

A2

A2

A2

(54) Title: PRODUCTION OF CIS-PELLITORIN AND USE AS A FLAVOURING

(54) Bezeichnung: HERSTELLUNG VON CIS-PELLITORIN UND VERWENDUNG ALS AROMASTOFF

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing 2E,4Z-decadienoic acid-N-isobutylamide (cis-pellitorin) and the use thereof as a pungent agent and a flavouring that generates heat, preferably in foodstuffs, oral hygiene or gourmet preparations.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von 2E,4Z-Decadiensäure-Nisobutylamid (cis-Pellitorin) und dessen Verwendung als Scharfstoff und Aromastoff mit einem wärmeerzeugenden Effekt, bevorzugt in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen.

Herstellung von cis-Pellitorin und Verwendung als Aromastoff

Die Erfindung beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid (cis-Pellitorin) und dessen Verwendung als Scharfstoff und Aromastoff mit einem wärmeerzeugenden Effekt, bevorzugt in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen. Ferner betrifft die Erfindung der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienende Zubereitungen enthaltend 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid.

10 Capsaicin [N-(4-Hydroxy-3-methoxybenzyl)-8-methyl-(6E)-nonensäureamid, vgl. Struktur 1, Abbildung 1] und andere Capsaicinoide sind als scharf schmeckende und wärmeerzeugende Aromastoffe aus verschiedenen Capsicum-Arten, insbesondere Chili, schon seit 1871 bekannt. Unter wärmeerzeugenden Stoffen bzw. Stoffen mit einem wärmeerzeugenden Effekt werden solche verstanden, die sensorisch einen 15 Wärmeeindruck hervorrufen. Bei entsprechend geringer Dosierung der Capsaicinoide (der Schwellenwert liegt bei einer Verdünnung von ca. 1:10⁵) wird nur eine angenehme, neutrale Schärfe und ein Wärmegefühl im Mund wahrgenommen. Problematisch ist bei Capsaicin die hohe akute Toxizität (LD₅₀ (Maus oral) 47 mg), die die 20 Anwendbarkeit bei der Zubereitung erschwert, sowie die bei häufiger Anwendung und Überdosierung auftretende chron. Gastritis, Nieren- und Leberschädigung (Römpf Lexikon Naturstoffchemie, Thieme 1997, S. 109). Somit besteht trotz der guten sensorischen Eigenschaften ein Bedarf an weniger problematischen Scharf- 25 stoffen. Das im weißen Pfeffer vorkommende Piperin (1-Piperoylpiperidin, vgl. Struktur 2, Abbildung 1) verursacht zwar auch einen scharfen Eindruck (Römpf Lexikon Naturstoffchemie, Thieme 1997, S. 500), zeigt aber im Vergleich zu Capsaicin eine relative Schärfe von nur ca. 1 %. Darüber hinaus besitzt Piperin einen intensiven Eigengeschmack, der an Pfeffer erinnert, so dass die Anwendung in vielen Zubereitungen nur beschränkt erfolgen kann.

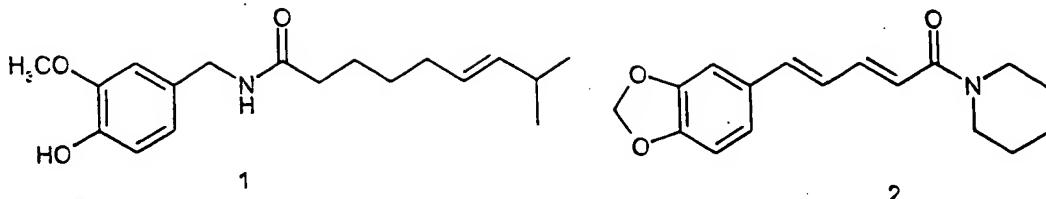
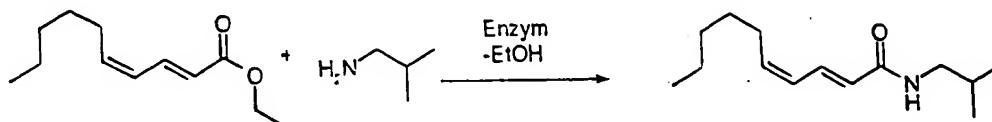


Abbildung 1

5 Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, in der Natur vorkommende Stoffe mit einem scharfen und/oder wärmeerzeugenden Effekt sowie einem ansonsten neutralen Aromaprofil zu identifizieren, die als Aromastoffe in der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen verwendet werden können. Weiterhin sollte ein
10 Versfahren zur einfachen, kostengünstigen und weitgehend natürlichen Synthese entwickelt werden.

Die Erfindung betrifft daher die Herstellung von 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid (cis-Pellitorin), dadurch gekennzeichnet, dass man einen 2E,4Z-Decadiensäureester mit Isobutylamin in Gegenwart eines Katalysators, bevorzugt eines Enzyms, insbesondere einem Enzym mit Lipaseaktivität, wobei das Enzym als freies Protein oder auch an einen Träger assoziiert vorliegen kann, umsetzt,
15 das Gemisch mit nicht umgesetztem 2E,4Z-Decadiensäureester gegebenenfalls einer Verseifung, bevorzugt mit einem Enzym in einem wässrigen Medium oder einer mit Wasser verdünnten Base, insbesondere bevorzugt der wässrigen Lösung von anorganischen basischen Sälen, unterzieht,
20 die gebildete 2E,4Z-Decadiensäure bevorzugt extraktiv abtrennt und anschließend das Gemisch mit physikalisch chemischen Methoden, bevorzugt durch Kristallisation, Chromatographie, Destillation oder Codestillation aufreinigt.

Die Methode wird anhand des folgenden Formelschemas verdeutlicht:



5 Überraschenderweise wurde festgestellt, dass das erfundungsgemäße Verfahren einen sehr einfachen Zugang zu großen, leicht zu reinigenden Mengen des gewünschten 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamids ermöglicht. Die bisher in der Literatur beschriebenen Synthese ist dagegen vielstufig; in schlechter Ausbeute konnte cis-Pellitorin neben trans-Pellitorin dünnenschichtchromatografisch isoliert werden; bei der beschriebenen Synthese wurde u.a. das toxisch Selendioxid als Reagens verwendet (Bull. Chem. Soc. Jpn., Jahrg. 1984, Bd. 57, Seiten 3013ff.).

10 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid im Sinne der Erfindung ist reines 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid oder eine Mischung von mindestens 80 Gew.-% 15 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid und mindestens zwei weiteren N-Isobutylamiden der Decansäure, 2E-Decensäure, 2E,4E-Decadiensäure, 2Z,4E-Decadiensäure, 2Z,4Z-Decadiensäure, 2E,4Z,7Z-Decatriensäure, 3Z,5E-Decadiensäure oder 3Z,5E,7Z-Decatriensäure. Die erfundungsgemäße Mischung ist neu.

20 2E,4Z-Decadiensäureester im Sinne der Erfindung sind Ester der 2E,4Z-Decadiensäure und

25 aliphatischer einwertiger Alkohole mit 1 bis 20 C-Atomen, insbesondere aber Methanol, Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol, 1-Butanol, 2-Butanol, 2-Methyl-1-propanol, 2-Methyl-2-propanol, 1-Pentanol, 2-Pentanol, 3-Pentanol, 1-Hexanol, 2-Hexanol, 3-Hexanol, 1-Heptanol, 2-Heptanol, 3-Heptanol, 4-Heptanol, 1-Octanol, 2-Octanol, 1-Nonanol, 1-Decanol, 1-Undecanol, 1-Dodecanol, 1-Tridecanol, 1-Tetradecanol, 1-Pentadecanol, 1-Hexadecanol, 1-Heptadecanol, 1-Octadecanol, 1-Nonadecanol, 1-Eicosanol

oder

5 mehrwertiger Alkohole mit 2 bis 18 C-Atomen wie Ethylenglycol, 1,2-Propylen-glycol, 1,3-Propylenglycol, Glycerin, Pentaerythrit, Zuckeralkoholen wie Erythritol, Sorbitol, Glucitol, Mannit, Monosaccharide wie Tetraosen, z.B. Erythrose oder Threose, Pentaosen, z.B. Arabinose, Ribose, Lyxose, Xylose, Hexaosen wie Allose, Altrose, Galactose, Mannose, Gulose, Idose, Glucose, Talose, Fructose, Oligo-saccharide wie Maltose, Raffinose, Sucrose, Maltooligosaccharide oder Lactose,
10 wobei die weiteren OH-Gruppen der mehrwertigen Alkohole mit aliphatischen, gesättigten oder ungesättigten Carbonsäuren verestert sein können

oder

15 von ein- oder mehrfach hydroxy-substituierten Fettsäuren, beispielsweise 8-Hydroxy-5,6-octadiensäure, die ihrerseits mit den oben genannten einwertigen aliphatischen Alkoholen oder mehrwertigen Alkoholen verestert sind.

Aliphatische, gesättigte oder ungesättigte Carbonsäuren im Sinne der Erfindung sind
20 gesättigte oder ungesättigte lineare Carbonsäuren mit 2 bis 26 Kohlenstoffatomen, insbesondere aber Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Pentansäure, Hexansäure, Heptansäure, Octansäure, Nonansäure, 2E-Nonensäure, Decansäure, 2E-Decensäure, 2E,4E-Decadiensäure, 2E,4Z-Decadiensäure, 2E,4Z,7Z-Decatriensäure, 3Z,5E-Decadiensäure, die Stereoisomere der 4,5-Dihydroxy-2-decensäure, die
25 Stereoisomere der 4,5-Epoxy-2-decensäure, 3Z,5E,7Z-Decatriensäure, Deca-2,8-dien-4,6-diinsäure, Deca-2-en-4,6,8-triinsäure, Undecansäure, Dodecansäure, Tridecansäure, Tetradecansäure, Pentadecansäure, Hexadecansäure, 9E- oder 9Z-Hexadecensäure, Heptadecansäure, Octadecansäure, 9E- oder 9Z- oder 11E- oder 11Z-Octadecensäure, die verschiedenen geometrischen Isomeren der 9,12-Octadecadiensäure, der 6,9,12-Octadecatriensäure, der 9,12,15-Octadecatriensäure,
30 der 6,9,12,15-Octadecatetraensäure, die Nonadecansäure, die Eicosansäure, die

verschiedenen geometrischen Isomeren der Eicosensäure, der 11,14-Eicosadiensäure, der 8,11,14-Eicosatriensäure, der 5,8,11,14-Eicosatetraesäure, der 5,8,11,14,17-Eicosapentaensäure, der 10,13,16-Docosatriensäure, der 7,10,13,16-Docosatetrensäure, der 4,7,10,13,16-Docosapentaensäure und der 4,7,10,13,16,19-Docosahexaensäure.

Die 2E,4Z-Decadiensäureester im Sinne der Erfindung können bevorzugt in Form natürlicher oder angereicherter prozessierter Triglyceride, beispielsweise aus fetten Ölen aus *Stillingia (Sapum sebiferum)*, *Sebastiania ligustra* oder *Sebastiania commersoniana*), oder als Methyl- oder Ethylester vorliegen. Besonders bevorzugt ist 10 ein durch enzymatische Umesterung von Stillingiaöl in Ethanol und anschließende Destillation erhaltene C₁₀-Fraktion, gekennzeichnet dadurch, dass sie mindestens 80 Gew.-% Ethyl-2E,4Z-decadienoat enthält.

15 Überraschenderweise zeigt das erfundungsgemäße 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid bei der sensorischen Untersuchung im Gegensatz zum isomeren 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid einen angenehmen, stark scharfen und warmen Geschmackseindruck, der an Ethanol erinnert und relativ lang anhält. Dabei sind 20 keine weiteren sensorischen Eindrücke zu erkennen, so dass das Profil sehr neutral ist.

Das natürliche Vorkommen von trans-Pellitorin (2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid) wurde vielfach in der Literatur beschrieben. Das Amid ist relativ weit verbreitet und kommt z.B. in Pfeffer vor (Übersicht G.M. Strunz, *Stud. Nat. Prod. Chem.* 2000, Band 24 (Bioactive Natural Products (Part E)), Seiten 683-738). Sein 25 sensorischer Eindruck wurde als vorwiegend betäubend beschrieben (vgl. z.B. *J. Agric. Food Chem.*, Jahrg. 1981, Bd. 29, Seiten 115ff. oder *Fitoterapia*, Jahrg. 2001, Band 72, Seiten 197ff.), wie auch in eigenen Vergleichsversuchen festgestellt werden konnte.

Dagegen wurde 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid erst kürzlich in Estragon gefunden, wie in Phytochemistry, Jahrg. 2001, Bd. 58, Seiten 1083-1086 beschrieben.

5 Die Erfindung betrifft daher außerdem die Verwendung von 2E,4Z-Decadiensäure-isobutylamid als Aromastoff, bevorzugt als Scharfstoff oder Aromastoff mit einem wärmeerzeugenden Effekt, insbesondere bevorzugt als Scharfstoff oder Aromastoff mit einem wärmeerzeugenden Effekt in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen.

10 Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Zubereitungen, Halbfertigwaren und Riech-, Aroma- und Geschmackstoffkompositionen, enthaltend 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid.

15 Selbstverständlich kann 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid auch in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Wärmeerzeugung auf der Haut verwendet werden.

20 In einer besonders bevorzugten Ausführung der Erfindung wird 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid in Kombination mit anderen scharf schmeckenden und/oder wärmeerzeugende Substanzen oder auch scharf schmeckenden pflanzlichen Extrakt 25 ten verwendet. Auf diese Weise kann ein besonders abgerundetes sensorisches Profil erreicht werden. Insbesondere die Kombination des 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamids mit einem scharf schmeckenden pflanzlichen Extrakt im Verhältnis 0,01 zu 1 bis 100 zu 1, bevorzugt 0,1 zu 1 bis 10 zu 1 erzeugt ein angenehmes sensorisches Profil.

30 Andere scharf schmeckende und/oder wärmeerzeugende Substanzen können z.B. sein Capsaicin, Dihydrocapsaicin, Gingerol, Paradol, Shogaol, Piperin, Carbonsäure-N-vanillylamide, insbesondere Nonansäure-N-vanillylamid, 2-Alkensäureamide, insbesondere 2-Nonensäure-N-isobutylamid, Pellitorin oder Spilanthol, 2-Nonensäure-N-

4-hydroxy-3-methoxyphenylamid, Alkylether von 4-Hydroxy-3-methoxybenzylalkohol, insbesonders 4-Hydroxy-3-methoxybenzyl-n-butylether, Alkylether von 4-Acyl-oxy-3-methoxybenzylalkohol, insbesondere 4-Acetyloxy-3-methoxybenzyl-n-butyl-ether und 4-Acetyloxy-3-methoxybenzyl-n-hexylether, Alkylether von 3-Hydroxy-4-methoxybenzylalkohol, Alkylether von 3,4-Dimethoxybenzylalkohol, Alkylether von 3-Ethoxy-4-hydroxybenzylalkohol, Alkylether von 3,4-Methylendioxybenzylalkohol, (4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)essigsäureamide, insbesonders (4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)essigsäure-N-n-octylamid, Ferulasäure-phenethylamiden, Nicotinaldehyd, Methylnicotinat, Propylnicotinat, 2-Butoxyethylnicotinat, Benzylnicotinat, 1-Acetoxychavicol, Polygodial oder Isodrimeninol.

Scharf schmeckende pflanzliche Extrakte können alle für die Ernährung geeigneten pflanzlichen Extrakte sein, die einen scharfen oder warmen sensorischen Eindruck hervorrufen. Bevorzugt als scharf schmeckende pflanzliche Extrakte sind beispielsweise Pfefferextrakt (*Piper* ssp., insbesondere *Piper nigrum*), Wasserpfefferextrakt (*Polygonum* ssp., insbesondere *Polygonum hydropiper*), Extrakte aus *Allium* ssp. (insbesondere Zwiebel und Knoblauchextrakte), Extrakte aus Rettich (*Raphanus* ssp.), Meerrettichextrakte (*Cochlearia armoracia*), Extrakte aus schwarzem (*Brassica nigra*), wildem oder gelbem Senf (*Sinapis* ssp., insbesondere *Sinapis arvensis* und *Sinapis alba*), Bertramwurzel-Extrakt (*Ancylus* ssp., insbesondere *Anacyclus pyrethrum* L.), Sonnenhutextrakte (*Echinaceae* ssp.), Extrakte aus Szechuan-Pfeffer (*Zanthoxylum* ssp., insbesondere *Zanthoxylum piperitum*), Spilanthesextrakt (*Spilanthes* ssp., insbesondere *Spilanthes acmella*), Chiliextrakt (*Capsicum* ssp., insbesondere *Capsicum frutescens*), Paradieskörner-Extrakt (*Aframomum* ssp., insbesondere *Aframomum melegueta* [Rose] K. Schum.), Ingwerextrakt (*Zingiber* ssp., insbesondere *Zingiber officinale*) und Galangaextrakt (*Kaempferia galanga* oder *Alpinia galanga*).

Die scharf schmeckenden pflanzlichen Extrakte können aus den entsprechenden frischen oder getrockneten Pflanzen oder Pflanzenteilen, insbesondere aber aus weißen, grünen oder schwarzen Pfefferkörnern, Wasserpfefferkörnern, Zwiebeln und

Knoblauch, Rettichwurzel, Meennettich, Senfkörnern, Sonnenhutwurzeln, Bertramwurzel, Pflanzenteilen der *Zanthoxylum*-Arten, Pflanzenteilen der *Spilanthes*-Arten, Chilischoten, Paradieskörnern oder Ingwer- oder Galangawurzeln gewonnen werden, dergestalt, dass man die getrockneten Pflanzenteile, die vorzugsweise vorher zerkleinert wurden, mit einem für Nahrungs- und Genussmittel geeigneten Lösungsmittel, vorzugsweise aber Ethanol, Wasser, Hexan oder Heptan oder Ethanol/Wasser-Gemischen, bei 0°C bis zum Siedepunkt des jeweiligen Lösungsmittels oder Gemisches extrahiert, anschließend filtriert und das Filtrat ganz oder teilweise eingeeigt, vorzugsweise durch Destillation, Gefrier- oder Sprühtrocknung. Der so erhaltene Rohextrakt kann dann noch weiter aufgearbeitet werden, beispielsweise mit Wasserdampf bei Drücken von 0,01 mbar bis Normaldruck behandelt und/oder in einem für Nahrungs- und Genussmittel geeigneten Lösungsmittel aufgenommen werden.

15 Ein für Nahrungs- und Genussmittel geeignetes Lösungsmittel kann beispielsweise sein: Wasser, Ethanol, Methanol, Propylenglycol, Glycerin, Aceton, Dichlormethan, Diethylether, Hexan, Heptan, Triacelin, pflanzliche Öle oder Fette, oder superkritisches Kohlendioxid oder Gemische der vorgenannten Lösungsmittel.

20 Weiterer Gegenstand der Erfindung sind der Ernährung oder dem Genuss dienende Zubereitungen, enthaltend 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid in einer wirksamen Menge und gegebenenfalls andere übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für Nahrungs- und Genussmittel. Sie enthalten in der Regel 0,000001 Gew.-% bis 10 Gew.-%, bevorzugt 0,0001 bis 1 Gew.-%, insbesondere aber 0,0001 Gew.-% bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, an 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid. Weitere übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für Nahrungs- oder Genussmittel können in Mengen von 0,000001 bis 99,999999 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, enthalten sein. Ferner können die Zubereitungen Wasser in einer Menge bis zu 99,999999 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, aufweisen.

25

30

Die der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen im Sinne der Erfindung sind z.B. Backwaren (z.B. Brot, Trockenkekse, Kuchen, sonstiges Gebäck), Süßwaren (z.B. Schokoladen, Fruchtgummi, Hart- und Weichkaramellen, Kaugummi), alkoholische oder nicht-alkoholische Getränke (z.B. Kaffee, Tee, Wein, weinhaltige Getränke, Bier, bierhaltige Getränke, Liköre, Schnäpse, Weinbrände, fruchthaltige Limonaden, isotonische Getränke, Erfrischungsgetränke, Nektare, Obst- und Gemüsesäfte, Frucht- oder Gemüsesafizubereitungen), Instantgetränke, Fleischprodukte (z.B. Schinken, Frischwurst- oder Rohwurstzubereitungen), Eier oder Eiprodukte (Trockenei, Eiweiß, Eigelb), Getreideprodukte (z.B. Frühstückscerealien, Müsliriegel), Milchprodukte (z.B. Milchgetränke, Milcheis, Joghurt, Kefir, Frischkäse, Weichkäse, Hartkäse, Trockenmilchpulver, Molke, Butter, Buttermilch), Fruchtzubereitungen (z.B. Konfitüren, Fruchteis, Fruchtsoßen), Gemüsezubereitungen (z.B. Ketchup, Soßen, Trockengemüse), Knabberartikel (z.B. gebackene oder frittierte Kartoffelchips oder Kartoffelteigprodukte, Extrudate auf Mais- oder Erdnussbasis), Produkte auf Fett- und Ölbasis oder Emulsionen derselben (z.B. Mayonnaise, Remoulade, Dressings), Fertiggerichte und Suppen, Gewürze, Würzmischungen sowie insbesondere Aufstreuwürzungen (Seasonings), die im Snackbereich Anwendung finden. Die Zubereitungen im Sinne der Erfindung können auch als Halbfertigware zur Herstellung weiterer der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen dienen. Die Zubereitungen im Sinne der Erfindung können auch in Form von Kapseln, Tabletten (nichtüberzogene sowie überzogene Tabletten, z.B. magensaftresistente Überzüge), Dragees, Granulaten, Pellets, Feststoffmischungen, Dispersionen in flüssigen Phasen, als Emulsionen, als Pulver, als Lösungen, als Pasten oder als andere schluck- oder kaubare Zubereitungen als Nahrungsergänzungsmittel vorliegen.

Besonders vorteilhaft hat sich auch erwiesen, dass 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid, insbesondere die erfindungsgemäße Kombination von 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid mit scharf schmeckenden pflanzlichen Extraktien, den scharfen Geschmack von Alkohol in alkoholischen Getränken oder Zubereitungen

aus alkoholischen Getränken imitieren können und es damit möglich ist, den Alkoholgehalt in alkoholischen Getränken oder in Zubereitungen aus alkoholischen Getränken bei gleichbleibender sensorischer Beurteilung niedriger einzustellen.

5 Besonders vorteilhaft hat sich auch erwiesen, dass 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid den scharfen Geschmack von Capsaicin, Dihydrocapsaicin und Nonivamid imitieren können und es damit möglich ist, den Capsaicingehalt in den der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen bei gleichbleibender sensorischer Beurteilung niedriger einzustellen.

10 Eine weitere bevorzugte Ausführungsform der Erfindung sind der Mundhygiene dienende Zubereitungen, insbesondere Zahnpflegemittel wie Zahnpasten, Zahngele, Zahnpulver, Mundwässer, Kaugummis und andere Mundpflegemittel, enthaltend 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid in einer wirksamen Menge und gegebenenfalls 15 andere übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für solche Zubereitungen. Sie enthalten in der Regel 0,000001 Gew.-% bis 10 Gew.-%, bevorzugt 0,0001 bis 1 Gew.-%, insbesondere aber 0,0001 Gew.-% bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, an 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid. Weitere übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für die der Mundhygiene dienenden Zubereitungen 20 können in Mengen von 0,000001 bis 99,999999 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, enthalten sein. Ferner können die Zubereitungen Wasser in einer Menge bis zu 99,999999 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, 25 aufweisen.

25 Zahnpflegemittel, die 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid enthalten, bestehen im allgemeinen aus einem abrasiven System (Schleif- oder Poliermittel), wie z.B. Kieselsäuren, Calciumcarbonaten, Calciumphosphaten, Aluminiumoxiden und/oder Hydroxylapatiten, aus oberflächenaktiven Substanzen, wie z.B. Natriumlaurylsulfat, 30 Natriumlaurylsarcosinat und/oder Cocamidopropylbetain, aus Feuchthaltemitteln, wie z.B. Glycerin und/oder Sorbit, aus Verdickungsmitteln, wie z.B. Carboxy-

5 methylcellulose, Polyethylenglyolen, Carrageenanen und/oder Laponiten[®], aus Süßstoffen, wie z.B. Saccharin, aus Stabilisatoren und aus aktiven Wirkstoffen, wie z.B. Natriumfluorid, Natriummonofluorophosphat, Zinndifluorid, quartären Ammoniumfluoriden, Zinkcitrat, Zinksulfat, Zinnypyrophosphat, Zinndichlorid, Mischungen verschiedener Pyrophosphate, Triclosan, Cetylpyridiniumchlorid, Aluminiumlactat, Kaliumcitrat, Kaliumnitrat, Kaliumchlorid, Strontiumchlorid, Wasserstoffperoxid, Aromen und/oder Natriumbicarbonat.

10 Kaugummis, enthaltend 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid, bestehen im Allgemeinen aus einer Kaugummibase, d.h. einer beim Kauen plastische werdenden Kaumasse, aus Zuckern verschiedener Arten, Zuckeraustauschstoffen, Süßstoffen, Zuckeralkoholen, Feuchthaltemitteln, Verdickern, Emulgatoren, Aromen und Stabilisatoren.

15 15 Die erfindungsgemäßen Zubereitungen, enthaltend 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid, können dergestalt hergestellt werden, dass 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid als Substanz, als Lösung oder in Form eines Gemisches mit einem festen oder flüssigen Trägerstoff in die der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen eingearbeitet werden. Vorteilhaftierweise können die als 20 Lösungen vorliegenden erfindungsgemäßen Zubereitungen, enthaltend 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid, auch durch Sprühtrocknung in eine feste Zubereitung überführt werden.

25 Zur Herstellung der Zubereitungen können in einer weiteren bevorzugten Ausführungsform die 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid und gegebenenfalls andere Bestandteile der erfindungsgemäßen Zubereitung auch vorher in Emulsionen, in Liposomen, z.B. ausgehend von Phosphatidylcholin, in Microsphären, in Nanosphären oder auch in Kapseln aus einer für Lebens- und Genussmittel geeigneten Matrix, z.B. aus Stärke, Stärkederivaten, anderen Polysacchariden, natürlichen Fetten, natürlichen Wachsen oder aus Proteinen, z.B. Gelatine, eingearbeitet werden. 30 Eine weitere Ausführungsform besteht darin, dass 2E,4Z-Decadiensäureisobutylamid

vorher mit geeigneten Komplexbildnern, beispielsweise mit Cyclodextrinen oder Cyclodextrinderivaten, bevorzugt β -Cyclodextrin, komplexiert werden und in dieser Form eingesetzt werden.

5 Als andere Bestandteile für die erfundungsgemäßen, der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen können weitere übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für Nahrungs- oder Genussmittel verwendet werden, z.B. Wasser, Gemische frischer oder prozessierter, pflanzlicher oder tierischer Grund- oder Rohstoffe (z.B. rohes, gebratenes, getrocknetes, fermentiertes, geräuchertes und/oder gekochtes Fleisch, Ei, Knochen, Knorpel, Fisch, Krusten- und Schalentiere, Gemüse, Früchte, Kräuter, Nüsse, Gemüse- oder Fruchtsäfte oder -pulpen oder deren Gemische), verdauliche oder nicht verdauliche Kohlenhydrate (z.B. Saccharose, Maltose, Fructose, Glucose, Dextrine, Amylose, Amylopektin, Inulin, Xylane, Cellulose), Zuckeralkohole (z.B. Sorbit, Mannitol, Xylitol), natürliche oder gehärtete Fette (z.B. Talg, Schmalz, 10 Palmfett, Kokosfett, gehärtetes Pflanzenfett), feste Öle (z.B. Sonnenblumenöl, Erdnussöl, Maiskeimöl, Distelöl, Olivenöl, Walnussöl, Fischöl, Sojaöl, Sesamöl), Fettsäuren oder deren Salze (z.B. Kaliumstearat, Kaliumpalmitat), proteinogene oder nicht-proteinogene Aminosäuren und verwandte Verbindungen (z.B. Taurin, Kreatin, Kreatinin), Peptide, native oder prozessierte Proteine (z.B. Gelatine), Enzyme (z.B. 15 Peptidasen, Glucosidasen, Lipasen), Nukleinsäuren, Nucleotide (Inositolphosphat), geschmacksmodulierende Stoffe (z.B. Natriumglutamat, 2-Phenoxypropionsäure), Emulgatoren (z.B. Lecithine, Diacylglycerole), Stabilisatoren (z.B. Carageenan, Alginat, Johanniskrothkernmehl, Guarkernmehl), Konservierungsstoffe (z.B. Benzoesäure, Sorbinsäure), Antioxidantien (z.B. Tocopherol, Ascorbinsäure), Chelatoren (z.B. Citronensäure), organische oder anorganische Säuerungsmittel (z.B. Äpfelsäure, 20 Essigsäure, Citronensäure, Weinsäure, Phosphorsäure), Bitterstoffe (z.B. Chinin, Coffein, Limonin), Süßstoffe (z.B. Saccharin, Cyclamat, Aspartam, Neotam, Neohesperidindi-hydrochalkon), mineralische Salze (z.B. Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid, Natriumphosphate), die enzymatische Bräunung verhindernde Stoffe (z.B. Sulfit, Ascorbinsäure), etherische Öle, Pflanzenextrakte, 25 natürliche oder synthetische Farbstoffe oder Farbpigmente (z.B. Carotinoide, 30

Flavonoide, Anthocyane, Chlorophyll und deren Derivate), Gewürze, sowie Riechstoffe, synthetische, natürliche oder naturidentische Aroma- und Geschmackstoffe.

5 Bevorzugt können die erfundungsgemäßen Zubereitungen auch noch eine Aroma-komposition enthalten, um den Geschmack und/oder Geruch der Zubereitung abzu-runden und zu verfeinern. Geeignete Aromakompositionen enthalten z.B. synthe-tische, natürliche oder naturidentische Aromastoffe sowie Riechstoffe, insbesondere aber auch andere scharf schmeckende und/oder wärmeerzeugende Substanzen oder Pflanzenextrakte.

10

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung der erfundungsgemäßen Zubereitungen als Halbfertigwaren zur Aromatisierung von daraus gefertigten Zubereitungen als Fertigwaren.

15

BeispieleBeispiel 1 Darstellung von 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid (cis-Pellitorin)
durch enzymatische Umsetzung mit Ethyl-2E,4Z-decadienoat

5

10 g Ethyl-2E,4Z-decadienoat, 4,7 g Chirazym L-2 (c.-f., C2, lyo., Katalog-Nr. 1859242, Roche Diagnostics, Basel, Schweiz), 4 g Isobutylamin wurden bei 55°C 4 Tage gerührt. Der Ansatz wurde mit 100 ml Diethylether versetzt und filtriert; das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft (Rohausbeute 15,2 g). Das Produkt wurde in 10 10 %iger KOH/Methanol (1:1-Gemisch) 45 min bei Raumtemperatur gerührt, mit Ether extrahiert, die etherische Phase über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Filtrat eingedampft. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel 60 chromatografiert (Eluent Hexan/Ethylacetat 10:1). Ausbeute 9,1 g (GC: 99,4 %); ¹H-NMR (CDCl₃; 200 MHz): 7,56 (1H, ddd, 11,5 Hz, 14,9 Hz, 1,0 Hz), 6,08 (1H, dddd 11,5 Hz, 10,8 Hz, 1,4 Hz, 0,6 Hz), 5,82 (1H, d, 11,5 Hz), 5,79 (1H, did 10,8 Hz, 7,8 Hz, 0,9 Hz), 15 5,50 (1H, bs), 3,18 (2H, dd, 6,8 Hz, 6,1 Hz), 2,36-2,22 (2H, m), 1,81 (1H, m, 6,7 Hz), 1,50 – 1,22 (6H, m), 0,93 (6H, d, 6,7 Hz), 0,88 (3H, m) ppm; ¹³C-NMR (CDCl₃; 50 MHz): 166,34 (C), 140,07 (CH), 135,76 (CH), 126,28 (CH), 123,78 (CH), 46,96 (CH₂), 31,41 (CH₂), 29,14 (CH₂), 28,63 (CH), 28,15 (CH₂), 22,52 (CH₂), 20,15 20 (CH₃), 14,02 (CH₃) ppm.

Beispiel 2 Darstellung von technischem 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid (cis-Pellitorin) durch enzymatische Umsetzung mit Ethyl-2E,4Z-decadienoat in Toluol

25

100 g Ethyl-2E,4Z-decadienoat und 40 g Chirazym L-2 (c.-f., C2, lyo., Katalog-Nr. 1859242, Roche Diagnostics, Basel, Schweiz) wurden in 50 ml Toluol vorgelegt und unter Rühren 40 g Isobutylamin bei 55°C portionsweise über 4 Tage hinzugefügt. Nach Filtration und schonendem Abdestillieren des Toluols im Vakuum erhält man 30 ein Produkt mit 81 % cis-Pellitorin (GC).

jdkslöt

Beispiel 3 Darstellung eines Präparates, enthaltend 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid (cis-Pellitorin) durch enzymatische Umsetzung mit Stillingiaöl

100 g Stillingiaöl, 20 g Chirazym L-2 (c.-f., C2, lyo., Katalog-Nr. 1859242, Roche Diagnostics, Basel, Schweiz) und 40 g Isobutylamin wurden bei 45°C 72 h gerührt und das Enzym abfiltriert. Das Rohprodukt (116 g) enthält 2,5 % (GC) cis-Pellitorin. 10 Daraus konnte durch Molekulardestillation (0,12 mbar, 150°C) ca. 50 g einer Fraktion mit 6,2 % cis-Pellitorin und durch erneute Molekulardestillation dieser Fraktion eine neue ca. 12 g-Fraktion mit 17,5 % cis-Pellitorin gewonnen werden.

15 Beispiel 4 Darstellung von 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid (trans-Pellitorin) (Vergleich)

277 mg 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid aus Beispiel 1 wurden mit 29 mg Iod in 10 ml Toluol eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die Mischung wurde an 20 Kieselgel 60 mit dem Eluenten Hexan/Ethylacetat 5:1 chromatografiert. Ausbeute: 61 mg (> 95 %, NMR); ¹H-NMR (CDCl₃; 200 MHz): 7,19 (1H, dd, 14,9 Hz, 9,7 Hz), 6,13 (1H, dd 15,1 Hz, 9,6 Hz), 6,07 (1H, dd, 15,1 Hz, 6,4 Hz), 5,75 (1H, d 14,9 Hz), 5,50 (1H, bs), 3,17 (2H, dd, 6,9 Hz, 6,1 Hz), 2,14 (2H, dd, 7Hz, 6,4 Hz), 1,80 (1H, m, 6,7 Hz), 1,42 (2H, m, 7,1 Hz), 1,37 – 1,22 (4H, m), 0,93 (6H, d, 6,7 Hz), 0,89 25 (3H, m) ppm.

Beispiel 5 Verkostung von cis-Pellitorin

Die zu verkostende Substanz wird in Ethanol gelöst und die ethanolische Lösung 30 dann mit 11 %iger Zuckerlösung verdünnt (Endkonzentration: c). Zur Verkostung werden jeweils ca. 5 ml der Zuckerlösung heruntergeschluckt. Wenn der Schwellen-

wert der Substanz bekannt ist, wird für die Verkostung ein Wert knapp über dem Schwellenwert gewählt. Eine Gruppe von 6 - 8 Prüfern hat die Lösungen verkostet.

a) Profil 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid (cis-Pellitorin):

5 c = 10 ppm: deutliches Wärmegefühl, direkt scharf, typische Alkoholschärfe.

Vergleichsbeispiele

b) Profil Dihydrocapsaicin:

10 c = 100 ppb: leicht verzögert einsetzende Wirkung im Rachenraum, brennend, aggressiv, keine Wärmeentwicklung.

c) Profil 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid (trans-Pellitorin)

c = 10 ppm: speichelfördernd, fettig, fruchtig, leicht krüppelnd, nicht scharf

15

Beispiel 6 Anwendung in einem Apfelschnaps als Alkoholverstärker

14,90 l Alkohol 96 Vol.-%

5,2 l Aroma (Natürliches Apfel-Fruchtsaft-Likör-Aroma, 15 % Vol., enthält 20 0,01 Gew.-% cis-Pellitorin)

27 kg Zuckersirup

1 kg Citronensäure-Monohydrat

Auffüllen mit Wasser, demineralisiert auf 100 l; Gesamtmenge 100 l

25

Beispiel 7 Anwendung in Kombination mit einem scharfen Pflanzenextrakt als Alkoholverstärker

14,90 l Alkohol 96 Vol.-%

5,2 l Aroma (Natürliches Apfel-Fruchtsaft-Likör-Aroma, 15 % Vol., enthält 30 0,0025 Gew.-% cis-Pellitorin und 0,0075 Gew.-% Paradies-

körnerextrakt)

27 kg Zuckersirup
 1 kg Citronensäure-Monohydrat
 Auffüllen mit Wasser, demineralisiert auf 100 l; Gesamtmenge 100 l

5 Beispiel 8 Anwendung in einer Zahnpasta als Aromastoff

Teil	Inhaltsstoff	Einsatz in Gew.-%
A	demineralisiertes Wasser	22,00
	Sorbitol (70%)	45,00
	Solbrol® M, Natriumsalz (Bayer AG, p-Hydroxybenzoësäurealkylester)	0,15
	Trinatriumphosphat	0,10
	Saccharin, 450 fach	0,20
	Natriummonofluorophosphat	1,12
	Polyethylenglycol 1500	5,00
B	Sident 9 (abrasives Siliciumdioxid)	10,00
	Sident 22 S (verdickendes Siliciumdioxid)	8,00
	Natriumcarboxymethylcellulose	0,90
	Titandioxid	0,50
C	demineralisiertes Wasser	4,53
	Natriumlaurylsulfat	1,50
D	Aroma, enthaltend 0,1 % cis-Pellitorin	1

Die Inhaltsstoffe der Teile A und B werden jeweils für sich vorgemischt und zusammen unter Vakuum bei 25 – 30°C 30 min gut verrührt. Teil C wird vorgemischt und zu A und B gegeben; D wird hinzugefügt und die Mischung unter Vakuum bei 25 – 30°C 30 min gut verrührt. Nach Entspannung ist die Zahnpasta fertig und kann abgefüllt werden.

Beispiel 9 Anwendung in einem zuckerfreien Kaugummi als Aromastoff

Teil	Inhaltsstoff	Einsatz in Gew.-%
A	Kaugummibase, Company „Jagum T“	30,00
B	Sorbit, pulverisiert	39,00
	Isomalt® (Palatinit GmbH)	9,50
	Xylit	2,00
	Mannit	3,00
	Aspartam®	0,10
	Acesulfam® K	0,10
	Emulgum® (Colloides Naturels, Inc.)	0,30
C	Sorbitol, 70%	14,00
	Glycerin	1,00
D	Aroma, enthaltend 0,1 % cis-Pellitorin	1

Teile A bis D werden gemischt und intensiv geknetet. Die Rohmasse kann z.B. in Form von dünnen Streifen zu verzehrfertigen Kaugummis verarbeitet werden.

Beispiel 10 Anwendung in einem Mundwasser als Aromastoff

Teil	Inhaltsstoff	Gehalt (%)
A	Ethanol	10,00
	Cremophor® CO 40 (BASF, Detergenz)	1,00
	Benzoësäure	0,12
	Aroma, enthaltend 0,4 % cis-Pellitorin	0,25
B	demineralisiertes Wasser	83,46
	Sorbitol, 70%	5,00
	Natriumsaccharin 450	0,07
	L-Blue 5000 e.c., 1% in Wasser (Farbstoff)	0,10

- 19 -

Die Inhaltsstoffe der Teile A und B werden jeweils für sich gemischt. Teil B wird langsam in Teil A eingerührt, bis die Mischung homogen ist.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid (cis-Pellitorin), dadurch gekennzeichnet, dass man einen 2E,4Z-Decadiensäure-ester mit Isobutylamin in Gegenwart eines Katalysators umsetzt, das Gemisch mit nicht umgesetztem 2E,4Z-Decadiensäureester gegebenenfalls einer Verseifung unterzieht und anschließend das Gemisch mit physikalisch chemischen Methoden aufreinigt.
- 10 2. Mischung enthaltend mindestens 80 Gew.-% 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid und mindestens zwei weitere N-Isobutylamide der Decansäure, 2E-Decensäure, 2E,4E-Decadiensäure, 2Z,4E-Decadiensäure, 2Z,4Z-Decadiensäure, 2E,4Z,7Z-Decatriensäure, 3Z,5E-Decadiensäure oder 3Z,5E,7Z-Decatriensäure.
- 15 3. Verwendung von 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid oder einer Mischung nach Anspruch 2 als Aromastoff.
- 20 4. Verwendung nach den Anspruch 3, wobei Aromastoff Scharfsstoff oder Aromastoff mit einem wärmeerzeugenden Effekt bedeutet.
- 25 5. Verwendung nach Anspruch 3 oder 4 in der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen.
6. Verwendung nach Anspruch 3 oder 4 in der Mundhygiene dienenden Zubereitungen.
- 30 7. Der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienende Zubereitungen, enthaltend 2E,4Z-Decadiensäureisobutylamid oder eine Mischung nach Anspruch 2.

8. Zubereitungen nach Anspruch 7, enthaltend mindestens eine weitere scharf schmeckende oder wärmeerzeugende Substanz.
9. Zubereitungen nach Anspruch 7, enthaltend mindestens einen scharf schmeckenden pflanzlichen Extrakt.
10. Zubereitungen nach Anspruch 7, enthaltend mindestens eine weitere scharf schmeckende oder wärmeerzeugende Substanz und mindestens einen scharf schmeckenden pflanzlichen Extrakt.
11. Als Halbfertigwaren vorliegende Zubereitungen nach mindestens einem der Ansprüche 7 bis 10.
12. Als Riech-, Aroma- und Geschmacksstoffkompositionen sowie Würzmischungen vorliegende Zubereitungen nach mindestens einem der Ansprüche 7 bis 11.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked; please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.